



МОЗ України  
Національний фармацевтичний університет  
Кафедра фармакології та фармакотерапії



***Ветеринарна фармакологія***  
**Засоби, що впливають**  
**на еферентну іннервацію**  
**Холінотропні препарати**

**Штриголь Сергій Юрійович,**  
*доктор медичних наук, професор,*  
*завідувач кафедри*

# Еферентна іннервація

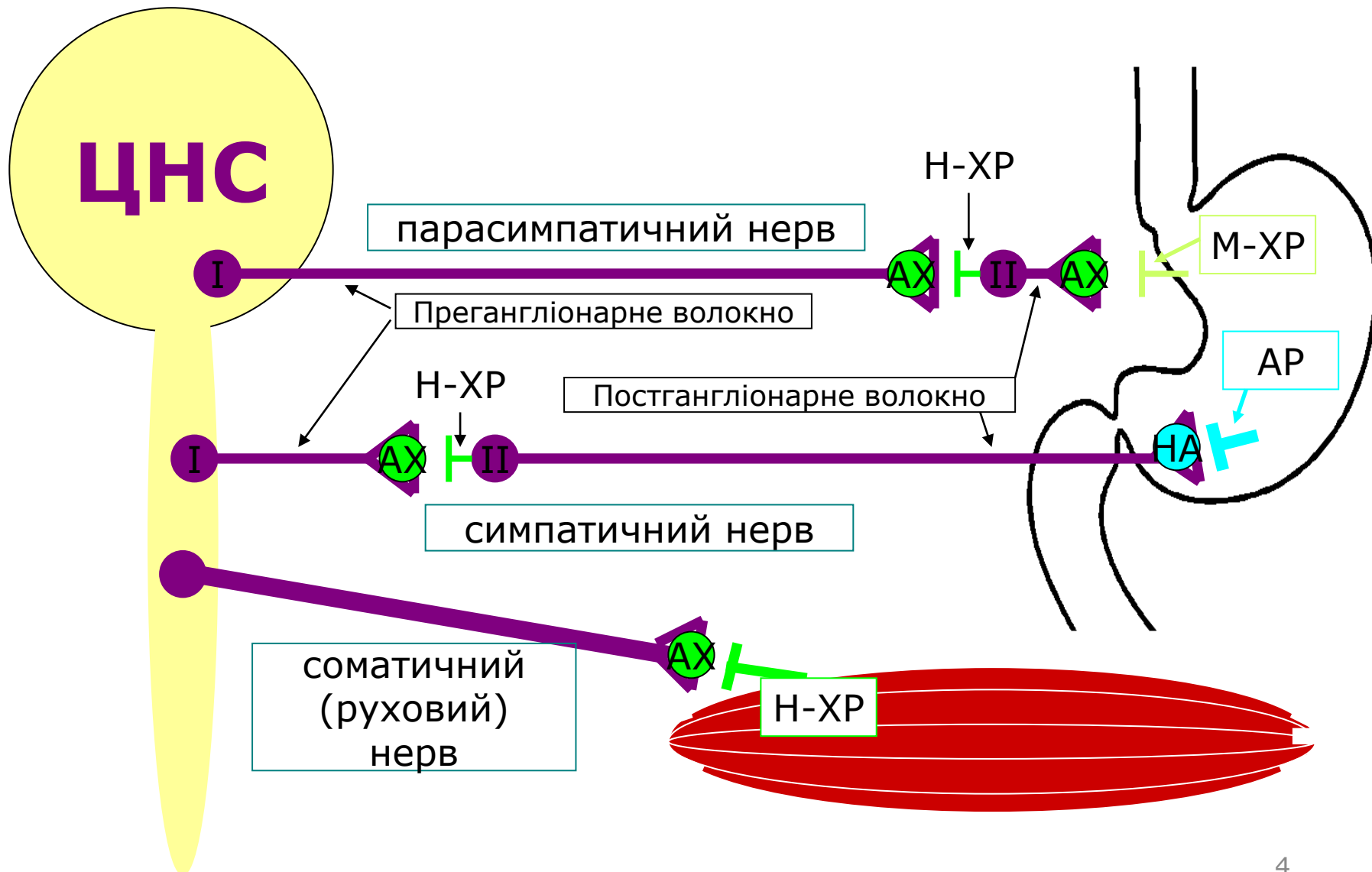
- **Вегетативні нерви** (іннервують внутрішні органи, кровоносні судини, залози)
- **Рухові нерви скелетних м'язів**

# Значення вегетативної іннервації



Вегетативна іннервація відбувається разом із впливом гормонів, автокоїдів та ін. компонентів гуморальної регуляції

# Схема еферентної ланки периферичної нервової системи



# Фізіологічні ефекти вегетативної іннервації

Органи, фізіологічні параметри	Дія симпатичного відділу	Дія парасимпатичного відділу
Серце	Збільшення частоти та сили скорочень, збудливості, АВ-провідності, автоматизму	Зменшення частоти та сили скорочень, збудливості, АВ-провідності, автоматизму
АТ	Підвищення	Зниження
ШКТ  Слинні залози	Зниження секреції залоз, тонуsu непосмугованих м'язів, перистальтики  Посилення секреції (в'язка слина )	Підвищення секреції залоз, тонуsu непосмугованих м'язів, перистальтики  Посилення секреції
Бронхи	Розслаблення непосмугованих м'язів, зменшення секреції залоз	Скорочення непосмугованих м'язів (спазм), підвищення секреції
Сечоводи та сечовий міхур	Розслаблення непосмугованих м'язів, скорочення сфінктерів	Скорочення непосмугованих м'язів , розслаблення сфінктерів
<u>Око</u> Райдужна оболонка: -круговий м'яз -радіальний м'яз Війчастий м'яз	Скорочення (широка зіниця - мідріаз)	Скорочення (вузька зіниця - міоз)  Скорочення, спазм акомодациї
Мозковий шар наднирників	Посилення секреції адреналіну	

# NB!

- Парасимпатичний відділ переважно стабілізує внутрішнє середовище організму протягом тривалого часу
- Парасимпатичні ефекти більш локальні (волокна менше розгалужуються)
- Симпатичні впливи переважають в екстремальних ситуаціях
- Симпатичні ефекти більш дифузні та генералізовані (волокна інтенсивно розгалужуються)
- У спокої, вночі переважають парасимпатичні впливи (*«ніч – царство вагуса»*)

# Рецептори синапсів еферентної іннервації

- **Холінорецептори**

- **M-холінорецептори** (ЦНС, клітини ефektorних органів при переключенні постгангліонарних парасимпатичних волокон, ендотелій судин); **специфічний агоніст** – алкалоїд мухоморів **мускарин**

*Підтипи:*

**M<sub>1</sub>** - ЦНС, вегетативні ганглії, шлунок

**M<sub>2</sub>** – серце

**M<sub>3</sub>** – непосмуговані м'язи, екзокринні залози, ендотелій

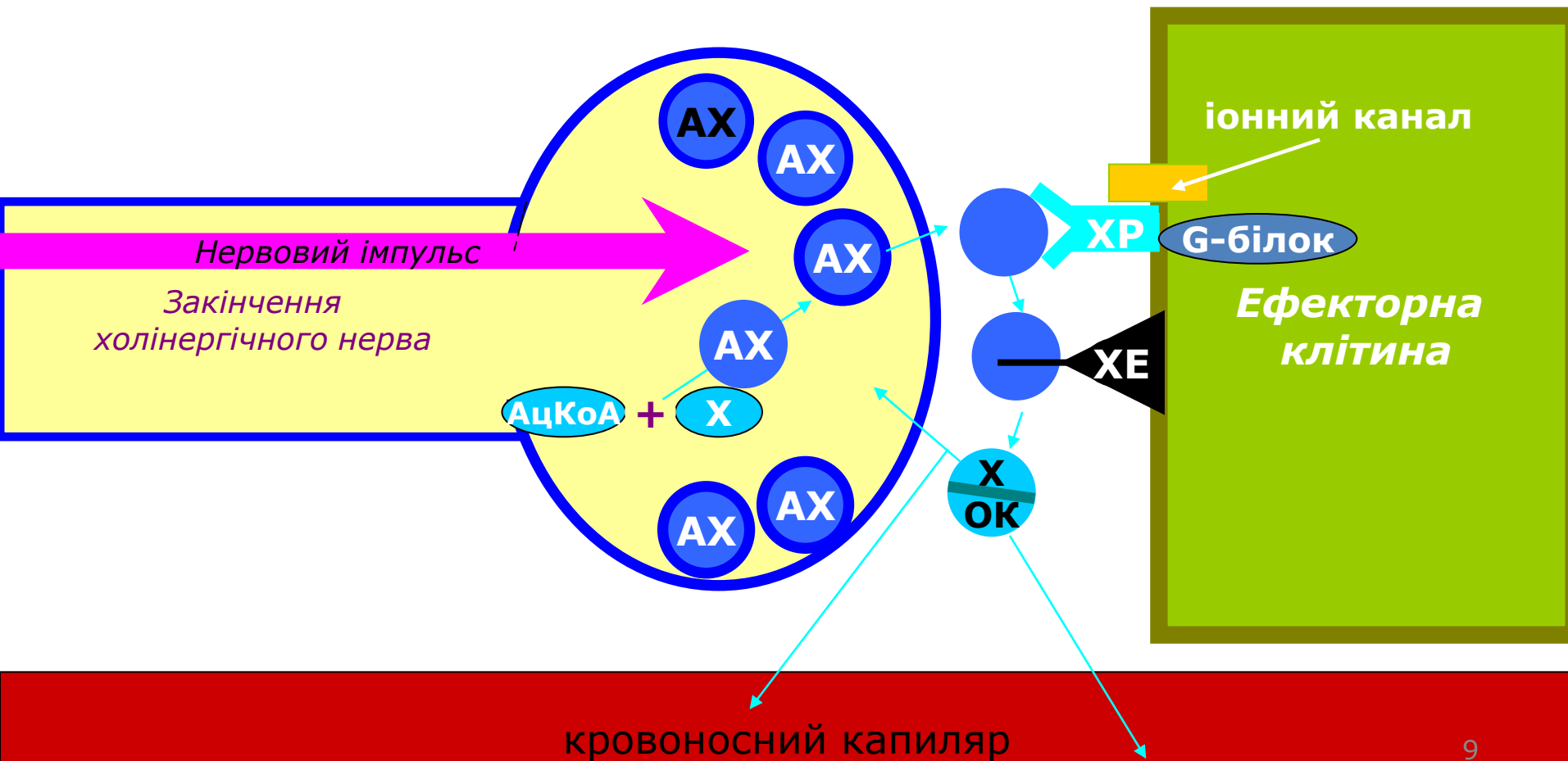
- **N-холінорецептори** (ЦНС, вегетативні ганглії, мозковий шар наднирників, каротидний клубочок, нервово-м'язові синапси); **специфічний агоніст** – алкалоїд тютюну **нікотин**
- **Адренорецептори** (ЦНС, клітини ефektorних органів при переключенні постгангліонарних симпатичних волокон)
- **α-адренорецептори**
- **β-адренорецептори** (**β<sub>1</sub>** – переважають у серці, **β<sub>2</sub>** – у бронхах, судинах, матці, нирках)

# Класифікація засобів, що впливають на еферентну іннервацію (вегетотропних)

- Засоби, що впливають на холінергічні синапси (медіатор - *ацетилхолін*)
- Засоби, що впливають на адренергічні синапси (медіатор - *норадреналін*)



# Холінергічний синапс



# Засоби, що впливають на холінергічні синапси

- **Холіноміметики** (холінергічні засоби)
- **Холіноблокатори** (антихолінергічні засоби)

# Холіноміметики

## • М-холіноміметики

- *пілокарпину гідрохлорид* (у тварин – для місцевої дії при глаукомі та інколи для резорбтивної, людині - лише місцево в офтальмології)
- *ацеклідин*

## • М,Н-холіноміметики прямої дії

- *ацетилхолін* (у клініці не використовується – закоротка дія)
- *карбахолін*

## • М,Н-холіноміметики непрямої дії (антихолінестеразні)

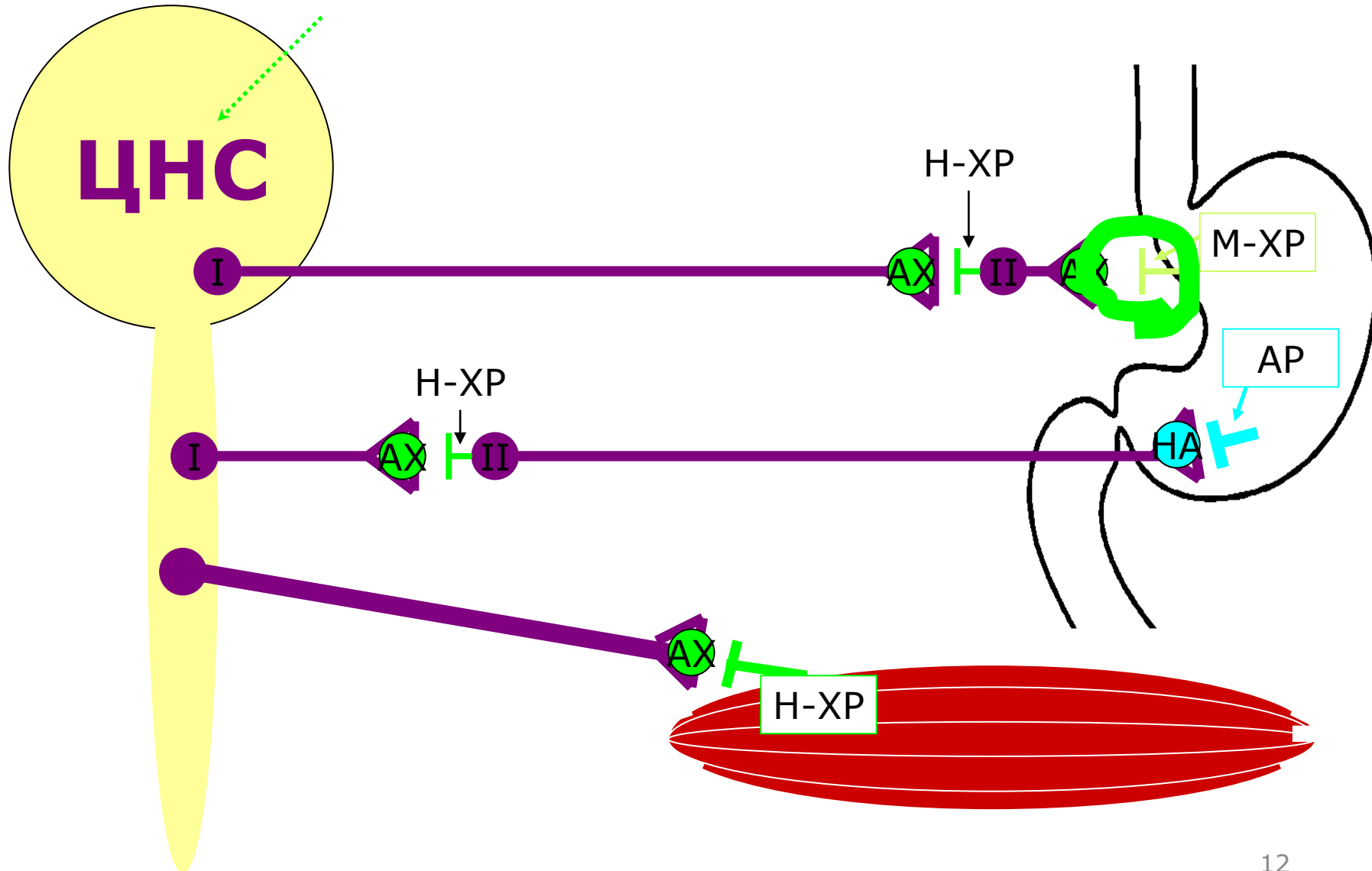
- *Оборотної дії неостигмін (прозерин), галантаміну гідробромід, фізостигміну саліцилат, аміридин, донепезил*
- *Необоротної дії: армін (ФОС, зараз не використовується)*

## • Н-холіноміметики

- *нікотин* (має лише токсикологічне значення; один з найтоксичніших з відомих алкалоїдів)
- *лобеліну гідрохлорид*
- *цититон (діюча речовина цитизин)*

До холіноміметиків центральної дії належить *гліатилін (холіну альфосцерат)* – метаболічний попередник холіну (непряма дія); збільшує концентрацію холіну в ЦНС, має<sub>1</sub> ноотропні властивості, показаний при когнітивних та емоційних порушеннях у літніх пацієнтів

# Локалізація дії М-холіноміметиків



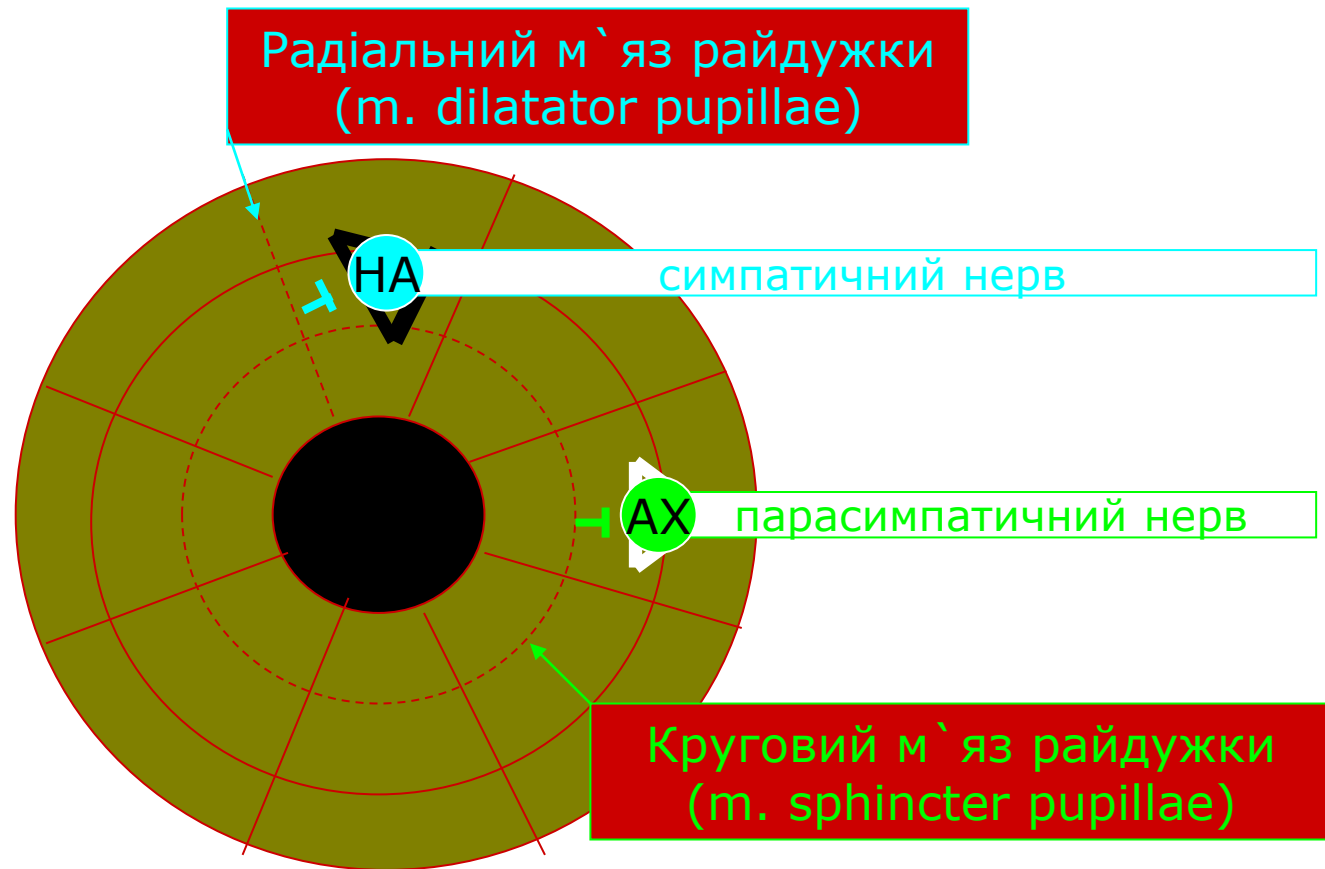
# М-холіноміметики. Ефекти та застосування

<b>Органи, системи, ефекти</b>	<b>Показання</b>	<b>Протипоказання</b>
<b>СЕРЦЕ</b> – зменшення ЧСС, сили скорочень, АВ-провідності		Брадикардія Серцева недостатність АВ-блокада
<b>СУДИНИ</b> – розширення, зниження ЗПОС		Артеріальна гіпотензія
<b>ШКТ</b> – підвищення тону м'язів, посилення перистальтики, розслаблення сфінктерів	Атонія кишечника  Рентгенологічне дослідження ШКТ	Кишкові кровотечі Гастрит з підвищеною секреторною функцією Діарея
<b>ВСІ ЕКЗОКРИННІ ЗАЛОЗИ</b> (слинні, шлункові, підшлункова, кишкові, потові, сальні) – посилення секреції		Виразкова хвороба шлунка і ДПК Гастрит з підвищеною секреторною функцією

## М-холіноміметики. Ефекти та застосування (продовження)

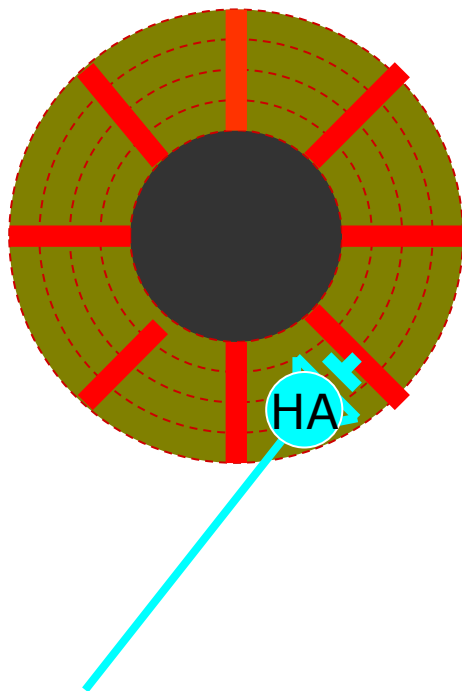
<b>Органи, системи, ефекти</b>	<b>Показання</b>	<b>Протипоказання</b>
<b>БРОНХИ</b> – спазм, посилення секреції залоз		Синдром бронхіальної обструкції (бронхіальна астма, бронхит)
<b>СЕЧОВИВІДНІ ШЛЯХИ</b> – підвищення тонусу сечоводів і сечового міхура	Атонія сечового міхура	
<b>МАТКА</b> – підвищення тонусу	Слабкість пологової діяльності Субінволюція матки	Вагітність
<b>ОКО</b> – міоз, зниження ВОТ, спазм акомодациї	Для усуненення мідріазу Глаукома	Професійні обмеження, що пов'язані зі зниженням гостроти зору
<b>ЦНС</b> – підвищення збудливості, при передозуванні судоми		Епілепсія Паркінсонізм
		ПІЛОКАРПІН У ЛЮДИНИ ПРОТИПОКАЗАНИЙ ДЛЯ РЕЗОРБТИВНОЇ ДІЇ

# Вегетативна іннервація радужної оболонки ока

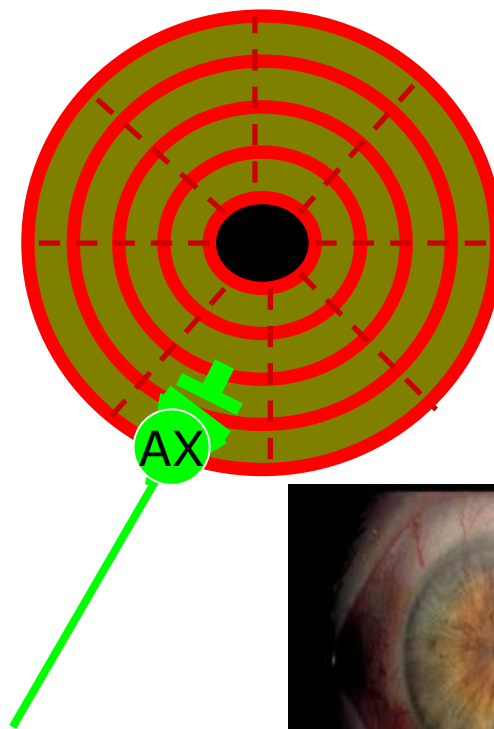


# Вплив вегетативних нервів на розмір зіниці

- симпатикотонія  
*мідріаз*



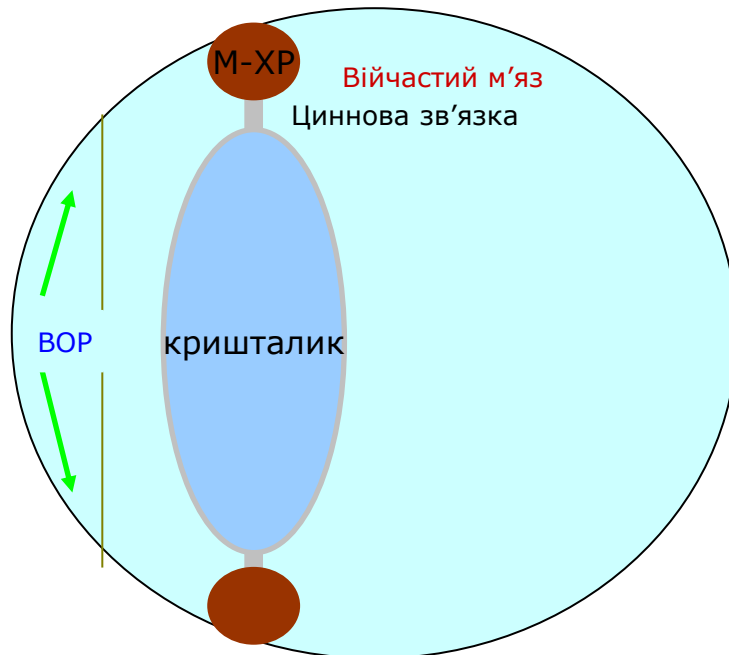
- парасимпатикотонія  
*міоз*





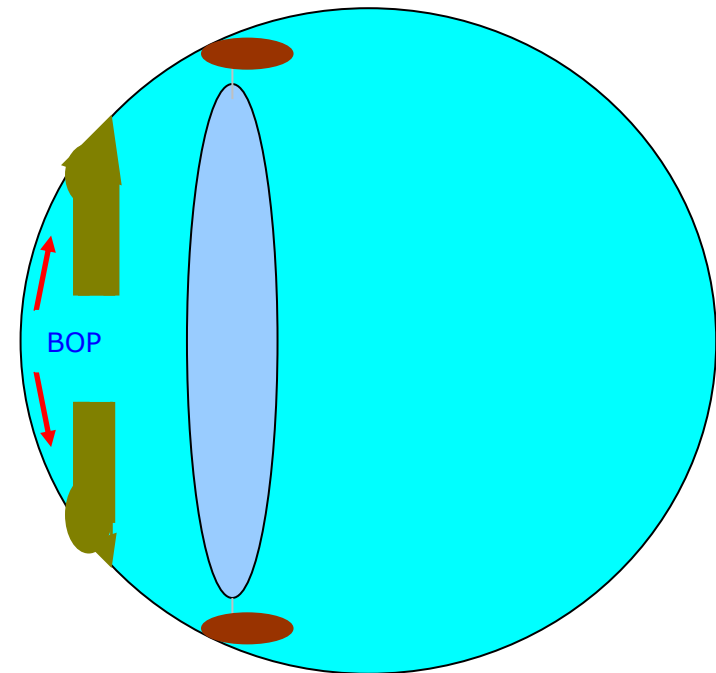
# Очні ефекти холіноміметиків і холіноблокаторів

- М-холіноміметики
- М,Н-холіноміметики, в т.ч. антихолінестеразні



- міоз
- зниження ВОТ
- спазм акомодатії (око встановлюється на ближнє бачення)

- М-холіноблокатори



- мідріаз
- підвищення ВОТ
- параліч акомодатії (око встановлюється на дальнє бачення)

# М,Н-холіноміметики прямої дії – особливості фармакодинаміки та застосування

У терапевтичних дозах ефекти з боку внутрішніх органів співпадають з дією М-холіноміметиків

**Карбахолін** – показаний **при глаукомі, атонії кишечника, сечового міхура**, протипоказаний **при АВ-блокаді, брадикардії, ВХШ і ДПК**

М,Н-холіноміметики прямої дії, крім того, діють на скелетні м'язи, які мають Н-холінорецептори. Ефект – підвищення тону м'язів, полегшення нервово-м'язової провідності  
**Протипоказання** в зв'язку з такою дією – **епілепсія, інші судомні стани**

# Показання до М- та М,Н-холіноміметиків прямої дії

## Підшкірно



- Атонія кишківника, сечового міхура у післяопераційний період; парези мускулатури рубця; гіпотонія та атонія передшлунків у жуйних
- Ревматичне запалення копит у коней (потогінний засіб)
- Гідроцефалія (хронічна водянка шлуночків мозку)
- Хімостаз, копростаз, закрепи (коли інші проносні не діють)
- Кровотечі у післяпологовому періоді для підвищення тону мускулатури матки, посилення її скорочення та зупинки кровотеч, також затримка посліду, ендометрит (М,Н-холіноміметик *карбахолін*)

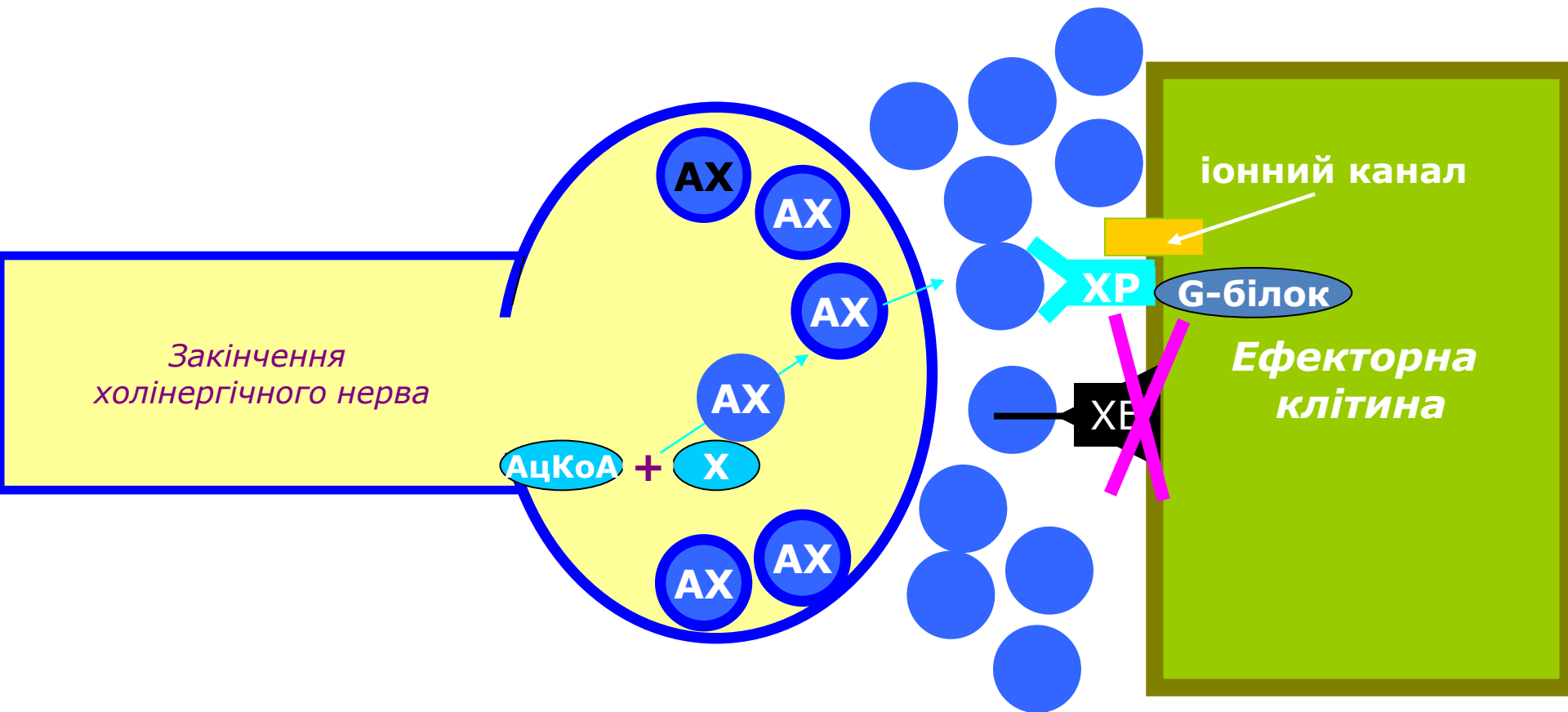
## Місцево

- Нейрогенний сухий кератокон'юнктивіт
- Закритокутова глаукома
- Запалення тканин ока (для звуження зіниці з метою розриву синехій – спайок райдужної оболонки)
- Діагностика ураження ІІІ пари черепно-мозкових нервів (перевага – пілокарпину, оскільки *ацеклідін* чинить більшу подразнювальну дію на око)

**NB!** Людині *пілокарпін* застосовують тільки для місцевої дії в очних лікарських формах при глаукомі (людина високочутлива до токсичної резорбтивної дії)

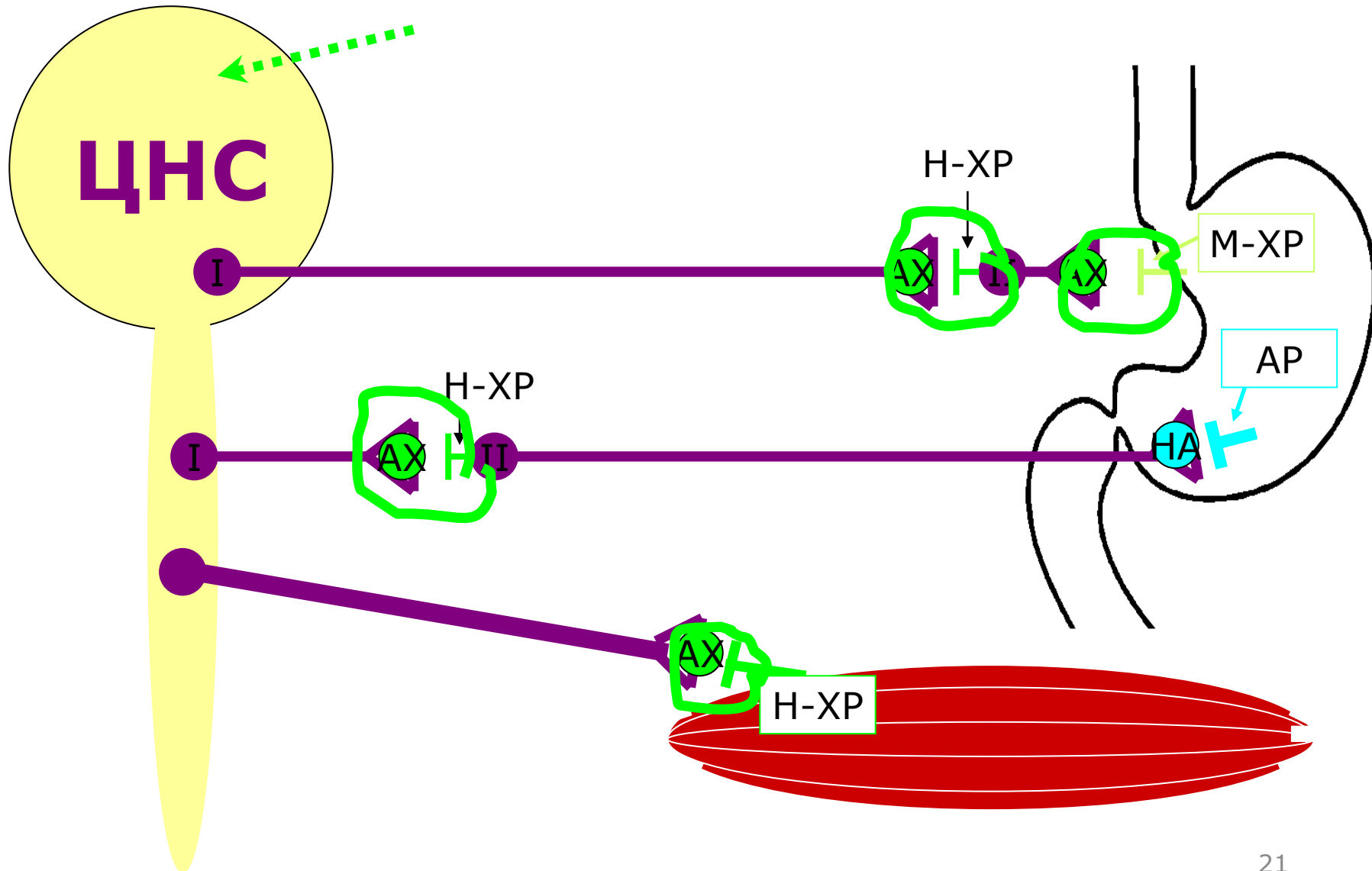


# Антихолінестеразні засоби – непрямі М,Н-холіноміметики *механізм дії*



# Антихолінестеразні засоби

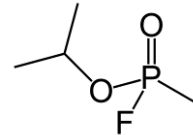
## локалізація дії



# Антихолінестеразні засоби – особливості дії та застосування

- Механізм дії зумовлений зниженням активності холінестерази (ХЕ), внаслідок чого припиняється руйнування медіатора ацетилхоліну в усіх холінергічних синапсах. Дія ацетилхоліну на М- і Н-холінорецептори посилюється та подовжується.
- ФОС діють необоротно – фосфорилюють активний центр ХЕ, **є високотоксичними, тому застосовуються тільки місцево (в око) при глаукомі (останнім часом через високу токсичність зняті з виробництва у більшості країн).**

- *Табун, зарин, зоман, циклозарин* – бойові отруйні речовини нервово-паралітичної дії (також «Новачок»), які є ФОС; **заборонені!**



Зарин

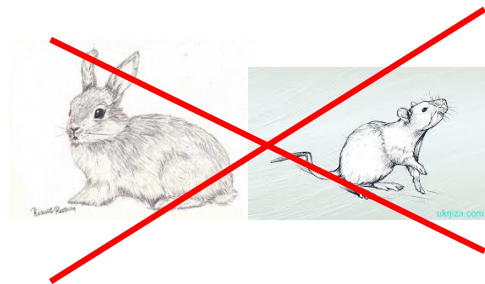


Ракета з контейнерами, що містять зарин

- Препарати оборотної дії можна використовувати для резорбтивної дії.
- Показання – як для М-холиноміметиків прямої дії. В анестезіології – **для припинення дії міорелаксантів антидеполяризувальної дії** (неостигмін). Аміридин, донепезил (виразна центральна дія) **показані при хворобі Альцгеймера, когнітивній дисфункції у собак.**
- У зв'язку з впливом на Н-холінорецептори скелетних м'язів препарати оборотної дії **показані при міастенії, паралічах, парезах, наслідках поліомієліту, протипоказані при епілепсії та судомах іншої етіології.**
- ФОС застосовують як інсектициди (*дихлофос, карбофос* тощо).
- Фармакологічні антагоністи – М-холіноблокатори (*атропін*); при отруєнні ФОС у перші години – також реактиватори ХЕ (*дипіроксим, ізонітрозин*).

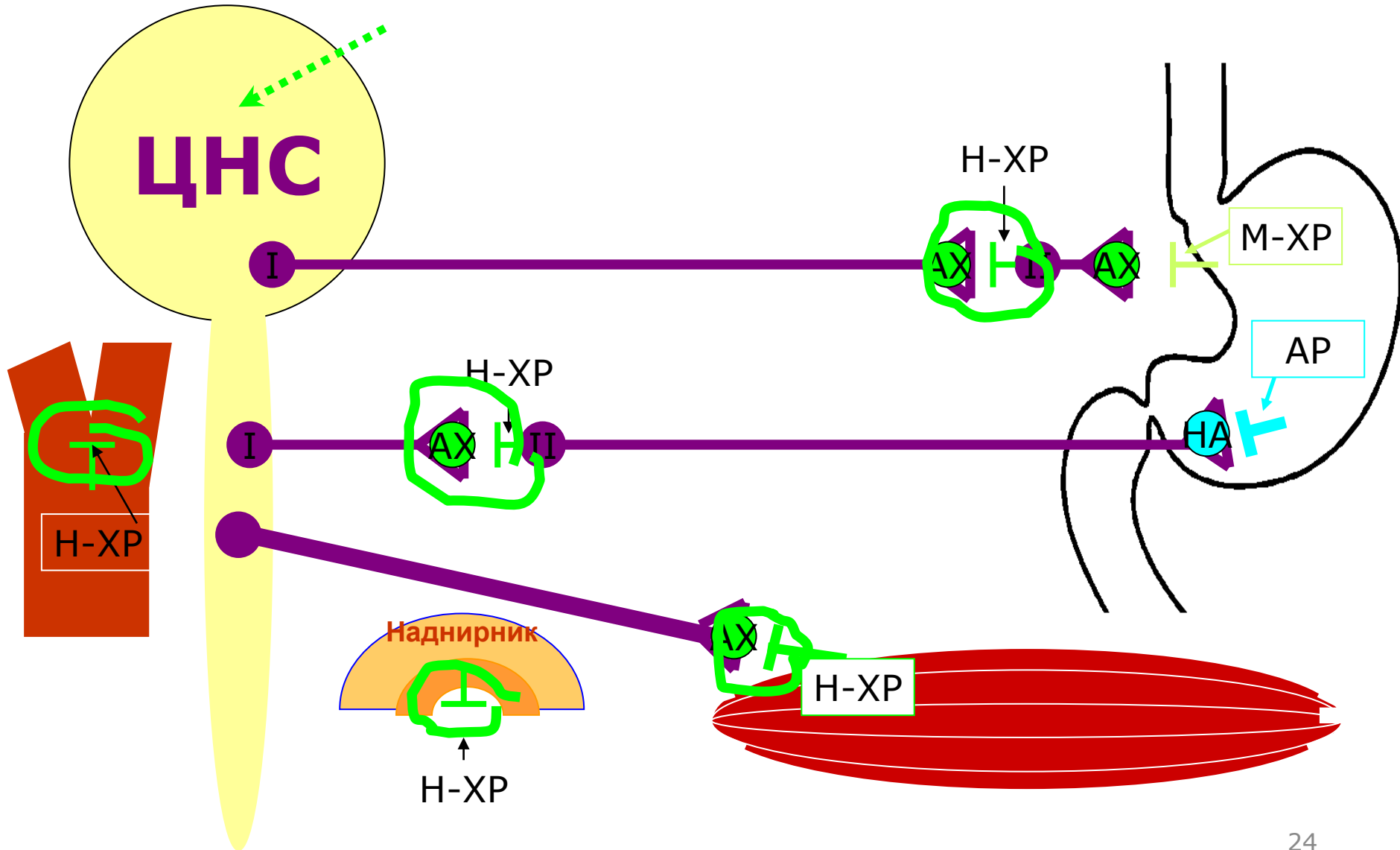
# Видові особливості дії антихолінестеразних препаратів

- Неостигміну бромід показаний майже всім видам ссавців
- Але через широкий спектр побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту не рекомендується кролям і гризунам
- На відміну від людини, у собак можлива спонтанна ремісія набутої міастенії
- Донепезил застосовують при когнітивній дисфункції у собак



# Н-холіноміметики

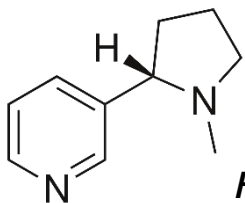
## локалізація дії



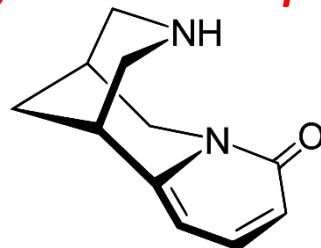


# Н-холіноміметики – особливості дії та застосування

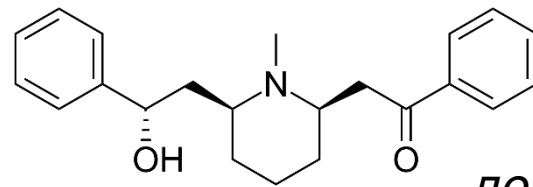
- Діють **двофазно**: перша фаза – збудження Н-холінорецепторів, друга фаза – **пригнічення**
- Нікотин фармакотерапевтичного значення не має – **важлива його токсикологія у зв'язку з широким розповсюдженням тютюнопаління** (нейротоксична дія, підвищений ризик артеріальної гіпертензії, ІХС, гастриту, виразкової хвороби, хронічного бронхіту; вплив на внутрішньоутробний плід, на дитячий організм – затримка розвитку)
- Летальна доза нікотину для собаки близько 10 мг/кг (варіює залежно від породи), для людини — 6,5-13 мг/кг орально
- Рефлекторний аналептичний ефект Н-холіноміметиків – **лобеліну, цититону** (стимуляція дихання, кровообігу) можливий тільки при збереженій збудливості відповідних бульбарних центрів головного мозку
- Можливе застосування **при рефлекторній зупинці дихання після операцій, при травмі, отруєнні чадним газом**, але через **невисоку ефективність і двофазність дії** наразі майже не використовуються
- Н-холіноміметики (Табекс, Лобесил та ін.) зменшують потяг до паління та тяжкі явища, що виникають при його припиненні, тому **застосовують для легкого відвикання від от паління**, тютюнові вироби та всі засоби, що містять Н-холіноміметики, слід тримати так, щоб вони були недосяжні для тварин.
- Протипоказання – артеріальна гіпертензія, атеросклероз, кровотеча, виразкова хвороба, гастрит, судомний синдром**



НІКОТИН



ЦИТИЗИН



ЛОБЕЛІН

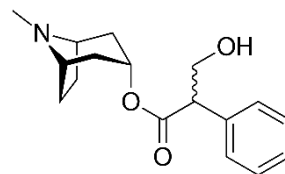
# Холіноблокатори

- М-холіноблокатори
- Н-холіноблокатори
  - гангліоблокатори
  - міорелаксанти: **деполяризувальної дії, антидеполяризувальної дії**

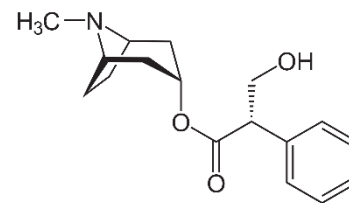
# **M-холіноблокатори**

- *атропіну сульфат*
- *гоматропін*
- *платифіліну гідротартрат*
- *скополаміну гідробромід*
- *бускопан*
- *метацин*
- *пірензепін (M<sub>1</sub>-холіноблокатор)*
- *тригексифенідил (циклодол):* виразна периферична M-холіноблокувальна дія, центральна N-холіноблокувальна

# *Atropa belladonna* L. s. L.



атропін



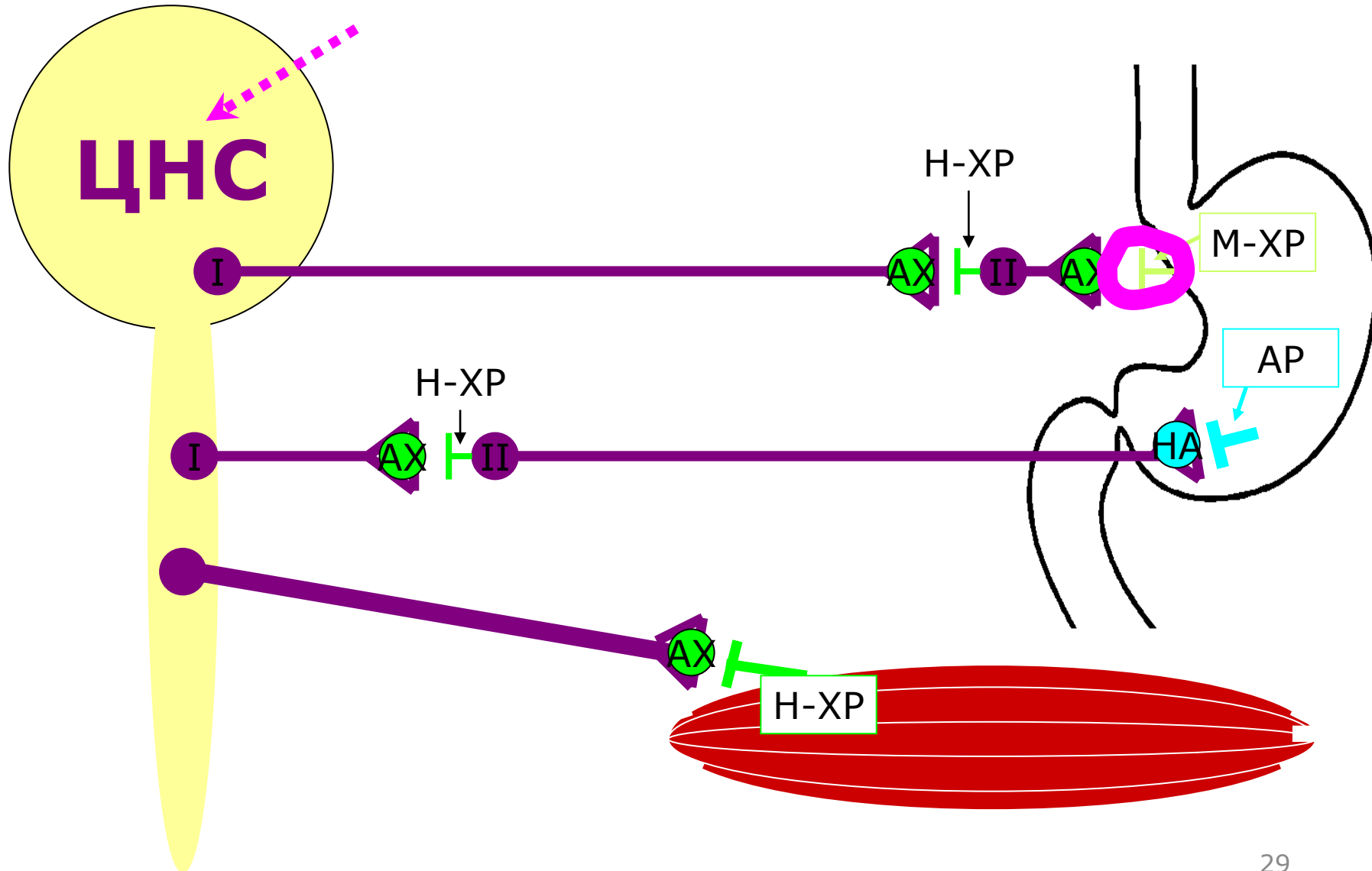
гіосціамін

Атропін – рацемічна суміш D- та L-ізомерів гіосціаміну, який міститься в рослинах: беладоні звичайній (*Atropa belladonna* L.), блекоті чорній (*Hyoisycyamus niger* L.), дурмані звичайному (*Datura stramonium* L.), дурмані індійському (*Datura innoxia* Mill.) та скополії карніольській (*Scopolia carniolica* Jacq.).

**Атропос** (грец. «невідворотна, невбалаганна») – старша з трьох сестер мойр (богинь долі в давньогрецькій міфології)



# Локалізація дії М-холіноблокаторов




# М-холіноблокатори. Ефекти та застосування

Органи, системи, ефекти	Показання	Протипоказання
<p><b>СЕРЦЕ</b> – тахікардія, підвищення АВ-провідності</p>	<p>Брадикардія АВ-блокада Премедикація наркозу (запобігання зупинці серця)</p>	<p>Тахікардія Серцева недостатність</p>
<p><b>СУДИНИ</b> – прямого впливу немає. <b>АТ</b> може підвищуватися (посилення роботи серця)</p>		
<p><b>ШКТ</b> – зниження тону непосмугованих м'язів, перистальтики, спазм сфінктерів</p>	<p>Холецистит ВХШ та ДПК, гастрит з підвищеною секрецією (переважно <i>пірензепін</i>) Кишкова колька</p>	
<p><b>ВСІ ЕКЗОКРИННІ ЗАЛОЗИ</b> – зниження секреції (в т.ч. підшлункова)</p>	<p>Панкреатит</p>	

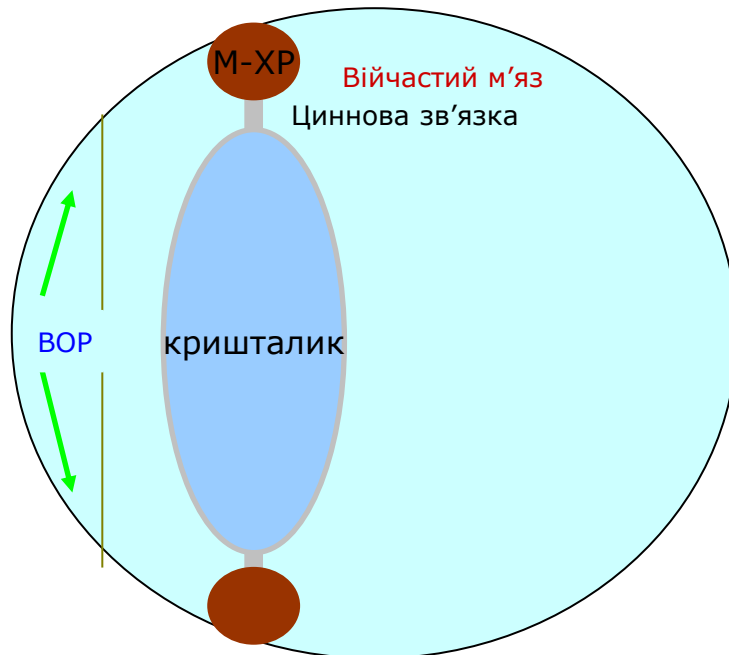


## M-холіноблокатори. Ефекти та застосування (продовження)

Органи, системи, ефекти	Показання	Протипоказання
<p><b>СЕЧОВИВІДНІ ШЛЯХИ</b> – зниження тонусу непосмугованих м'язів</p>	<p>СКХ (ниркова колька) Гіперактивний сечовий міхур (Мз-ХБ)</p>	<p>ДГПЗ із клінічно значущою інфравезикальною обструкцією</p>
<p><b>БРОНХИ</b> – розслаблення мускулатури, зниження секреції залоз</p>	<p>Синдром бронхіальної обструкції (переважно інгаляційні препарати-атровент)</p>	
<p><b>ОКО</b> – мідріаз (атропін – до 7 днів, гоматропін – до 20 годин), підвищення ВОТ, параліч акомодациї</p>	<p>Огляд очного дна Іридоцикліт Травма рогівки Підбір окулярів (визначення істинної рефракції)</p>	<div style="text-align: center;">  <p style="color: red; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">Глаукома</p> </div>
<p><b>ЦНС</b> – стимуляція кори великих півкуль, зменшення тремору при паркінсонізмі Скополамиї – седативна, протиблювотна дія</p>	<p>Паркінсонізм (<i>циклодол</i>) Кінетози</p>	

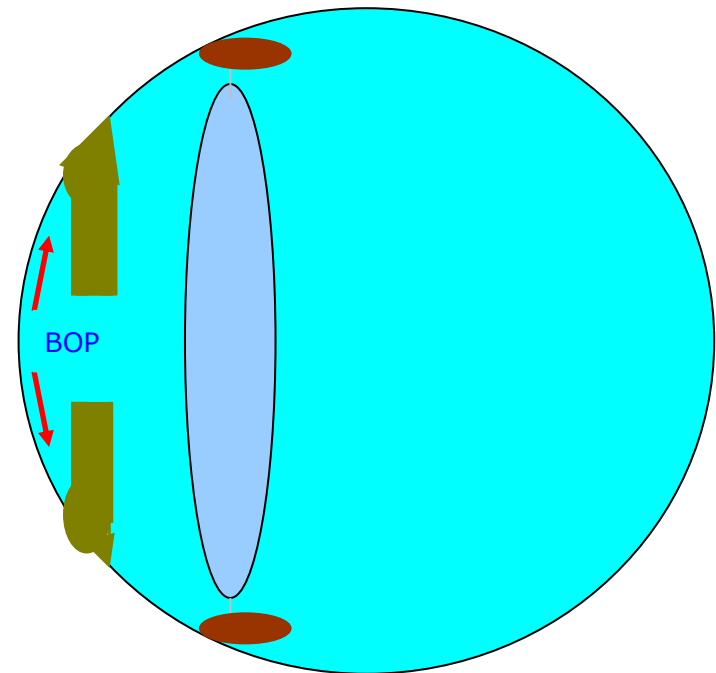
# Очні ефекти холіноміметиків і холіноблокаторів

- М-холіноміметики
- М,Н-холіноміметики, в т.ч. антихолінестеразні



- міоз
- зниження ВОТ
- спазм акомодатії (око встановлюється на ближнє бачення)

- М-холіноблокатори



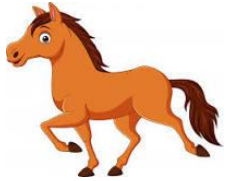
- мідріаз
- підвищення ВОТ
- параліч акомодатії (око встановлюється на дальнє бачення)



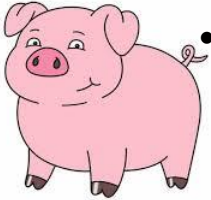
# Видові особливості дії М-холіноблокаторів у людини й тварин



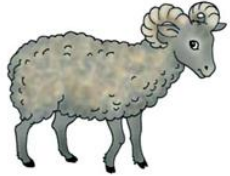
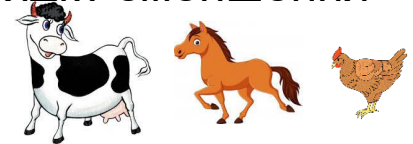
- *Атропін* у людини значно блокує активність потових залоз, які мають холінергічний механізм контролю секреції поту



- Але *атропін* не впливає на потовиділення у видів тварин, які мають адренергічні механізми контролю потовиділення (наприклад, коні), і має мінімальний ефект у видів, у яких холінергічне потовиділення не є важливим компонентом терморегуляції



- Найбільш чутливими тваринами до алкалоїдів дурману (основні – *скополамін* і *гіосциамін*) в їжі є свині, далі, в порядку зменшення чутливості, – велика рогата худоба, коні та кури



- Вівці й кролі нечутливі до цих алкалоїдів в їжі, оскільки вони мають фермент атропінестеразу



- У птахів атропін як антагоніст М-холінорецепторів не має мідріатичної дії, проте міорелаксанти, як-от тубокурарин, розширюють зіниці (бо у птахів райдужна оболонка та циліарний м'яз складаються переважно з поперечно-посмугованих м'язових волокон, які забезпечують швидку реакцію зіниці та акомодацию); це, ймовірно, адаптація, що виникла у зв'язку з високими вимогами до зорового аналізатора під час польоту



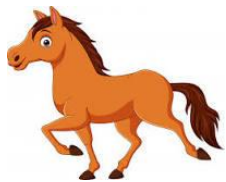
# Відові особливості впливу атропіну на око



- У собак мідріаз після місцевого застосування 1% розчину атропіну сульфату триває 96-120 год, з піком до 1 год
- Особини з темною райдужкою можуть мати відстрочений початок і більшу тривалість дії атропіну сульфату через зв'язування його меланіном у райдужній оболонці й подальшим повільним вивільненням
- У кролів атропін руйнується через наявність у внутрішньоочній рідині атропінестерази, тому використовують *тропікамід*

# М-холіноблокатори: протипоказання

- **Декомпенсація серцевої діяльності, аденома передміхурової залози, глаукома, сухий кератокон'юнктивіт**
- Застосовувати з обережністю тваринам з інфекційними захворюваннями ШКТ, оскільки уповільнення перистальтики ШКТ перешкоджає евакуації кишкового вмісту, що призведе до тривалого збереження симптомів, посилення інтоксикації, інфекційного процесу
- Призначати з обережністю тваринам із захворюваннями печінки або нирок, старим або дуже молодим тваринам, при гіпертиреозі, гіпертензії, застійній серцевій недостатності, тахіаритміях, гіпертрофії передміхурової залози, шлунково-стравохідному рефлюксі
- Коням атропін слід призначати обережно, оскільки зменшення перистальтики кишок може посилювати кольки у чутливих тварин
- У великої рогатої худоби атропін може призвести до зниження апетиту та атонії рубця на кілька днів



# Взаємодія М-холіноблокаторів і М-холіноміметиків

## Одnobічний антагонізм:

М-холіноблокатори усувають дію М-холіноміметиків,  
М-холіноміметики на фоні М-холіноблокаторів малоефективні

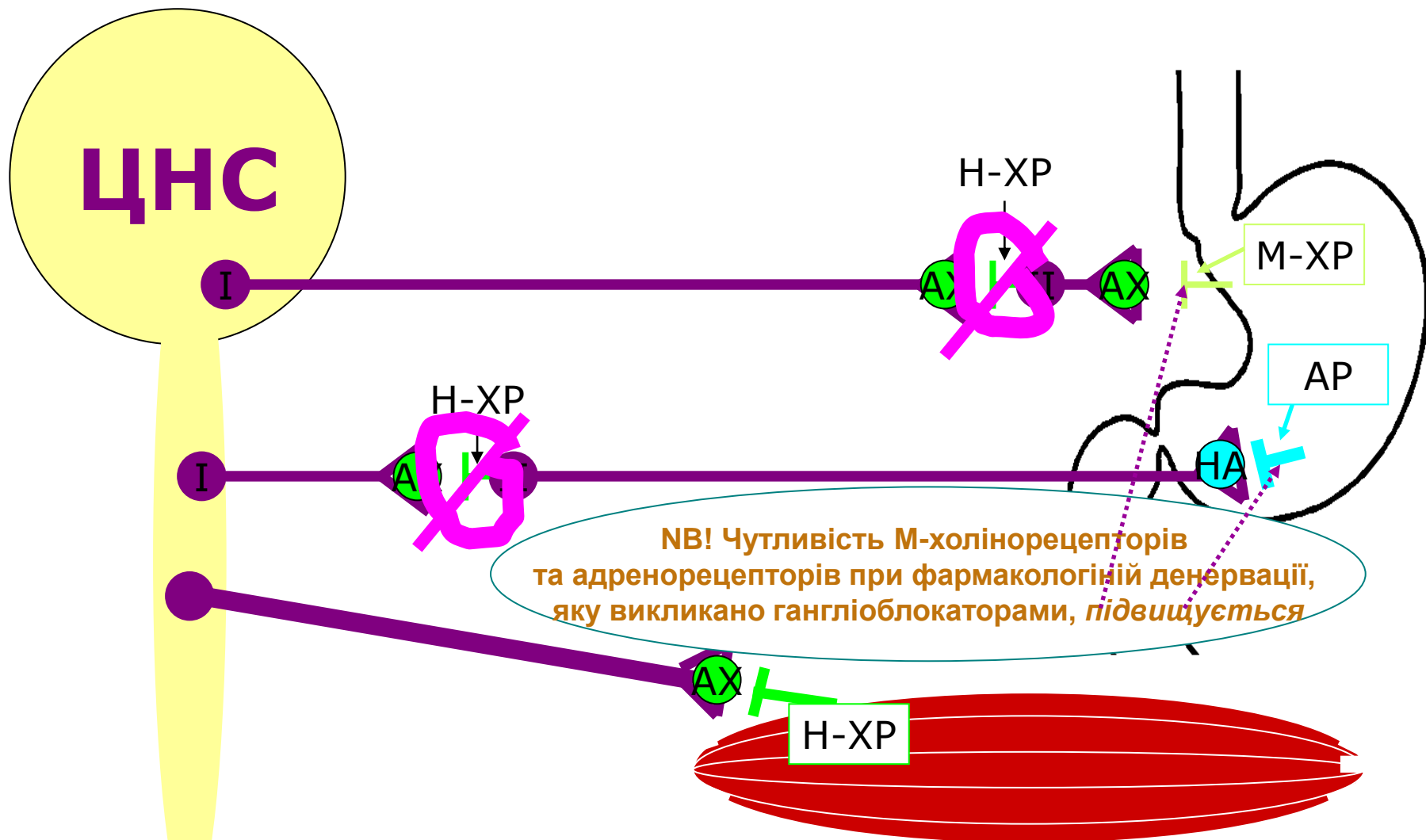
**М-холіноблокатори застосовують  
як протиотруту при отруєнні  
М-холіноміметиками**

При отруєнні М-холіноблокаторами  
використовують антихолінестеразні  
препарати (непрямі М,Н-ХМ)

# Гангліоблокатори

- **Тривалої дії (6-12 годин)**
  - *пірилен*
- **Середньої тривалості дії (3-4 години)**
  - *бензогексоній*
  - *пентамін*
  - *димеколін*
  - *пахікарпіну гідройодид* (знято з виробництва)
- **Короткої дії (10-20 хвилин)**
  - *гігроній*

# Локалізація дії гангліоблокаторів



Викликають тотальну фармакологічну вегетативну денервацію, тому дуже багато побічних ефектів

# Гангліоблокатори – ефекти та застосування

В кожному органі під впливом гангліоблокаторів переважає прояв браку того виду вегетативної іннервації, який є виразнішим або «важливішим» для цього органу

<b>Органи, системи, ефекти</b>	<b>Показання</b>	<b>Протипоказання</b>
<b>СУДИНИ</b> – зниження тону, зменшення ЗПОС, поживлення кровообігу в кінцівках, депонування крові в венах	Облітеруючий ендартеріт Хвороба Рейно <i>(використовують нечасто)</i>  Набряк головного мозку Набряк легенів	Атеросклероз Феохромоцитома <i>(підвищують чутливість судин до адреналіну)</i>
<b>СЕРЦЕ</b> – зниження сили скорочень, тахікардія		Серцева недостатність
<b>АТ</b> – зниження, ортостатична гіпотензія (для її профілактики необхідно лежати щонайменше 2 години)	Гіпертензивні кризи <b>КЕРОВАНА ГІПОТЕНЗІЯ</b> <i>(для зменшення крововтрати при операціях) – препарати короткої дії; це майже єдине актуальне показання</i>	Артеріальна гіпотензія Крововтрата Гостра ниркова недостатність ІХС Ішемічний інсульт

## Гангліоблокатори. Ефекти та застосування (продовження)

<b>Органи, системи, ефекти</b>	<b>Показання</b>	<b>Протипоказання</b>
<b>ШКТ</b> – зниження тонусу, секреції залоз (можливий параліч кишечника, сухість у роті, порушення артикуляції, ковтання)	Кишкова колька ВХШ і ДПК (дуже нечасто)	Закрепи
<b>Бронхи</b> – зниження тонусу, секреції залоз	Синдром бронхіальної обструкції (дуже нечасто)	
<b>СЕЧОВИВІДНІ ШЛЯХИ</b> – зниження тонусу		ДГПЗ
<b>МАТКА</b> – <i>пахікарпін</i> підвищує тонус (механізм незрозумілий)	Слабкість пологової діяльності (наразі неактуально)	Вагітність
<b>ОКО</b> – мідріаз, підвищення ВОТ, параліч акомодативної м'язової системи		Закритокутова глаукома

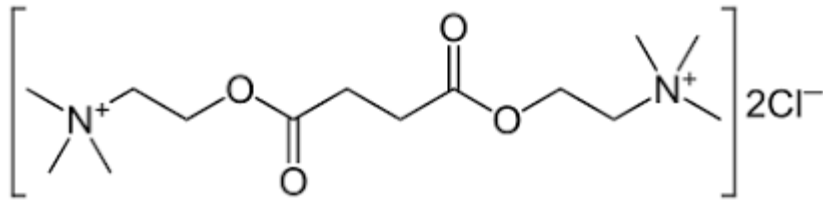


# Міорелаксанти –

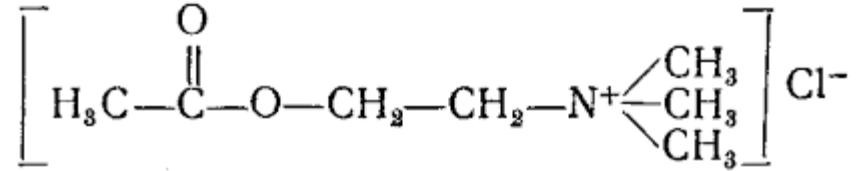
засоби, що розслаблюють скелетні м'язи

**NB! Н-ХБ – периферичні міорелаксанти**

- **Деполаризувальної дії** (викликають стійку деполаризацію постінаптичної мембрани нервово-м'язового синапсу; фасцикуляції → міорелаксація)
- **Сукцинілхолін (дитилін, лістенон) – подвоєна молекула АХ**



Сукцинілхолін



АХ

- **Антидеполаризувальної дії** (конкурентні антагоністи АХ)
- **тубокурарину хлорид**
- **ардуан**
- **векуроній**
- **мевакуріум**

# Кураре – стрільна отрута в аборигенів Південної Америки



Рослини – джерело міопаралітичних алкалоїдів (чилібуха та ін. логанієві)

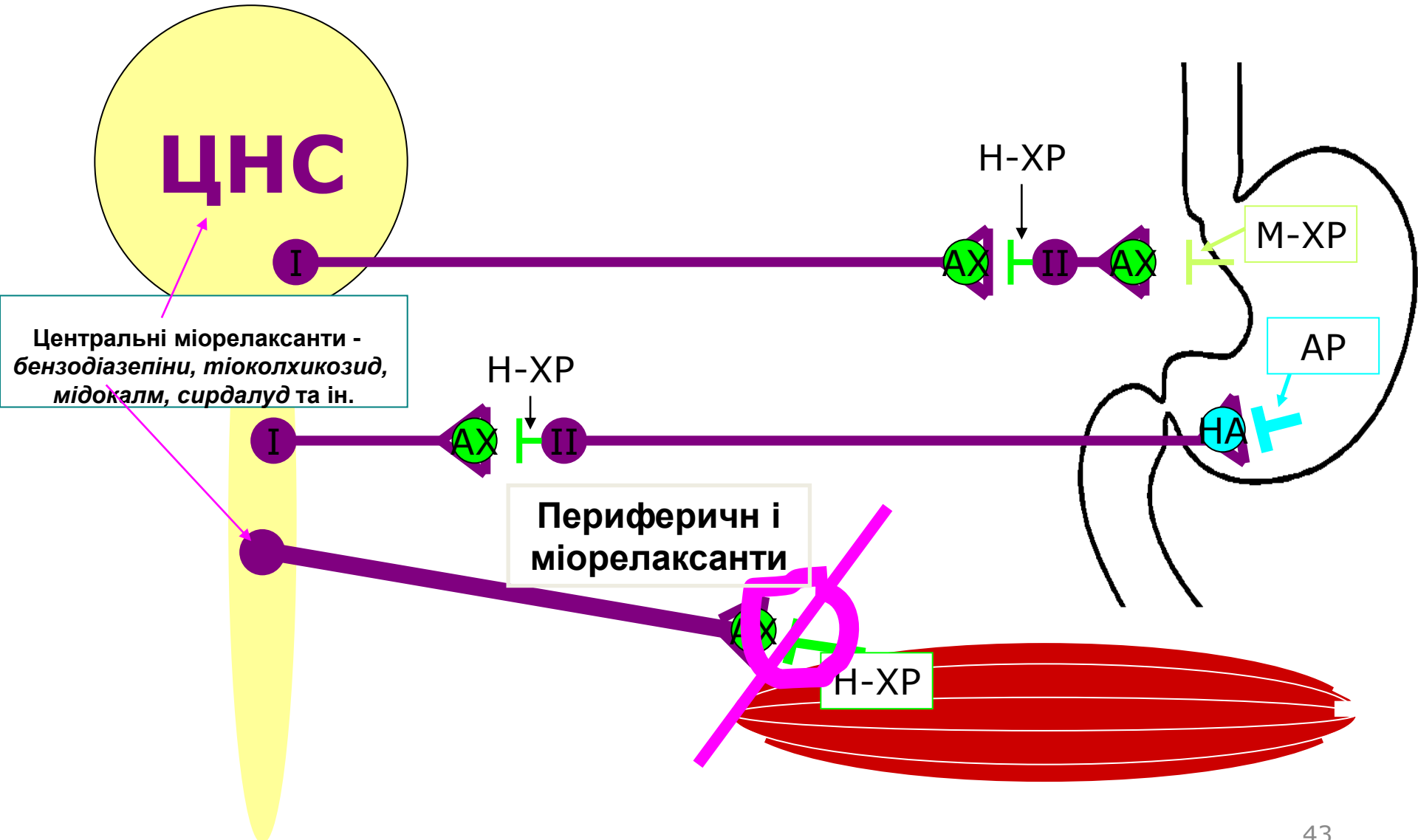
Отрута кураре та стріли  
Полювання з використанням кураре

У 1935 р. встановлено хімічну будову тубокурарину

З 1942 р. очищений кураре застосовують в медицині (хірургічні втручання)

Отримано синтетичні курареподібні засоби

# Локалізація дії міорелаксантів

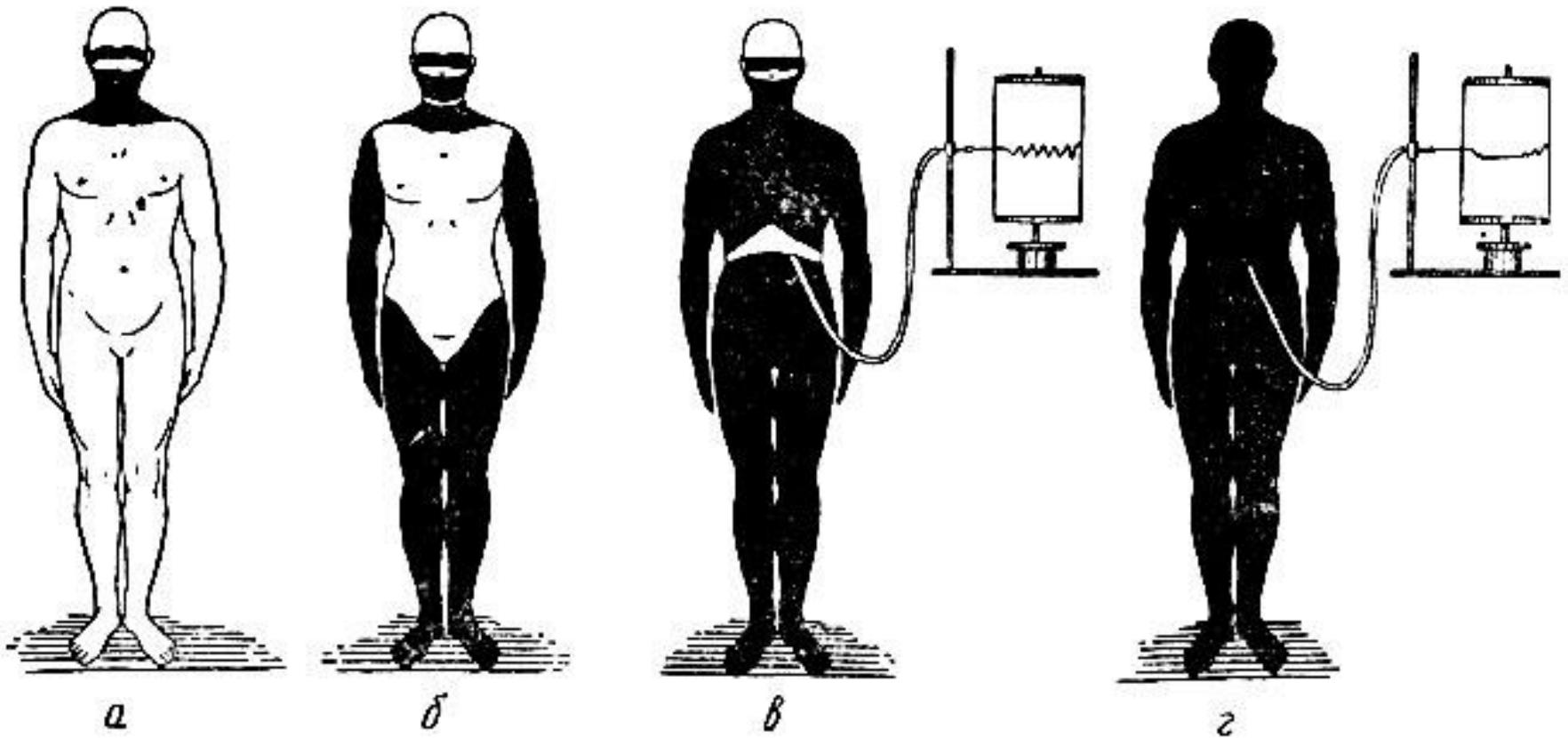


# Широта міопаралітичної дії

*Діапазон між дозами, які викликають релаксацію найчутливіших м'язів (голови мімічні, шиї), та дозами, що розслаблюють дихальні м'язи*

*Мала широта – в тубокурарину,  
велика – у сукцинілхоліну*

# Послідовність дії міорелаксантів у людини



- а - невеликі дози, розслаблення м'язів мімічних і шиї;  
б - дія кураре розповсюджується на м'язи кінцівок,  
в - розслаблення м'язів кінцівок і тулуба;  
г - зупинка дихання

# Послідовність міорелаксації у тварин

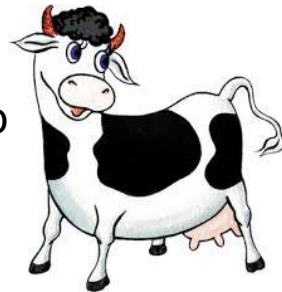
- Розслаблення скелетних м'язів починається з м'язів пальців передніх кінцівок, очей, морди, голови та шиї, часто протягом 0,25–1 хв після ін'єкції
- Хвіст зазвичай розслаблюється разом з головою і шиєю
- Згодом паралізуються м'язи кінцівок та тулуба, потім м'язи ковтання і м'язи гортані (голосова щілина) і останньою вимикається дихальна мускулатура, що призводить до зупинки дихання

# Видові особливості дії міорелаксантів

- На відміну від широкого використання міорелаксантів у гуманній медицині, у ветеринарії воно спорадичне, що обумовлено міжвидовими відмінностями
- Більшість видів тварин можна легко інтубувати після анестезії без додаткової потреби в міорелаксантах, у людини інтубація часто складніша і вимагає більш глибокої релаксації м'язів

## Суксаметоній

- Гідролізується псевдохолінестеразою печінки та плазми
- Оскільки існує видова різниця в рівні псевдохолінестерази, тривалість дії залежить від виду тварини та дозування
- Жуйні мають нижчий рівень цього ферменту, ніж коні, тому жуйні (особливо велика рогата худоба) найбільш чутлива до суксаметонію
- У собак (очевидно, з генетичних причин – низька активність псевдохолінестерази) може викликати тривалий параліч
- У птахів суксаметоній викликає тривалі скорочення скелетних м'язів замість релаксації, оскільки м'язи мають здатність до множинної деполяризації (адаптація до польоту)



## Тубокурарин

- Собаки та коти схильні до виділення гістаміну під дією тубокурарину, що робить його небезпечним у цих видів

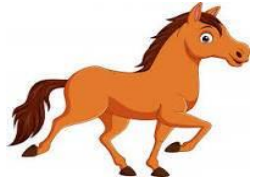


# Видові особливості дії міорелаксантів



- **Векуроній**

- У собак із цукровим діабетом тривалість ефекту незначна, проте сила та тривалість дії не змінюються у собак з аутосомно-рецесивною центронуклеарною міопатією



- У коней для повної нервово-м'язової блокади за внутрішньовенного введення необхідна доза вище 0,1 мг/кг, ефект довготривалий, понад 120 хв

## **Мівакуріум**



- Короткодійний засіб у людини (тривалість 15–20 хв), але в собак діє значно довше



- У котів мівакуріум має менш тривалу дію, ніж у собак

Мівакурій метаболізується холінестеразами плазми, тому міжвидові відмінності цих ферментів можуть пояснювати різну тривалість дії препарату у різних видів тварин



# Застосування міорелаксантів

<b>Препарати</b>	<b>Показання</b>	<b>Проти-показання</b>
<b><i>Антидеполяризувальної дії</i></b>	Розслаблення м'язів при операціях Для зупинки власного дихання при торакальних операціях Правець	Міастенія
<b><i>Деполяризувальної дії</i></b>	Інтубація трахеї (у тварин нечасто) Бронхоскопія Репозиція уламків при переломах Вправлення вивихів	Міастенія Ранній дитячий вік Глаукома

# Побічні ефекти міорелаксантів

## Тубокурарин

- **Зниження АТ** (блокада симпатичних гангліїв, вивільнення гістаміну)
- **Бронхоспазм** (лібератор гістаміну)

## Сукцинілхолін

- **Аритмії серця** (гіперкаліємія)
- **М'язовий біль** після операції
- **Збільшення АТ** (збудження Н-ХР симпатичних гангліїв і мозкового шару наднирників)
- **Підвищення ВОТ** (стискання очного яблука)
- **Нечасто – тривале апное** (до 6 годин)
- **Дуже нечасто – злякiswa гіпертермія** (фармакогенетично зумовлена)

# Засоби для припинення дії міорелаксантів

- **Антидеполяризувальних** – фармакологічні антагоністи: антихолінестеразні препарати (накопичення АХ, конкурентне витискання міорелаксантів з Н-ХР);  
додатково для запобігання М-холіноміметичним ефектам антихолінестеразних - атропін
- **Деполяризувальних (сукцинілхолін)** – переливання свіжої цитратної крові (містить ензим бутирилхолінестеразу, або псевдохолінестеразу, яка руйнує препарат)

# Лекція добігає кінця...

Ви не забули особливості антагонізму між М-холіноміметиками та М-холіноблокаторами?

